

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.02.041

# 来曲唑联合 Gn 重叠方案在多囊卵巢综合征不孕患者促排卵中的临床效果与安全性分析

刘梓豪, 陈 乾\*

(蚌埠市第三人民医院 生殖中心, 安徽蚌埠 233000)

**【摘要】目的** 探讨来曲唑联合促性腺激素(gonadotropin, Gn)重叠方案在多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)不孕患者促排卵中的临床效果与安全性。**方法** 回顾性分析2024年1月至2025年10月蚌埠市第三人民医院生殖中心收治的86例PCOS不孕患者的临床资料,根据促排卵方案分为对照组(单用来曲唑,42例)与观察组(来曲唑联合Gn重叠方案,44例)。比较两组卵巢反应指标、排卵及妊娠结局、安全性及内分泌变化。**结果** 观察组促排天数少于对照组( $P < 0.05$ ),触发日优势卵泡数与子宫内膜厚度大于对照组(均 $P < 0.05$ ),排卵率高于对照组( $P < 0.05$ );临床妊娠率亦呈升高趋势,但差异未达到统计学意义( $P > 0.05$ )。两组卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后观察组促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)与睾酮水平下降更明显(均 $P < 0.05$ )。**结论** 来曲唑联合Gn重叠方案有助于改善PCOS不孕患者卵巢反应,提高排卵率,并维持较好的安全性,可作为临床促排卵治疗的可选方案。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 来曲唑; 促性腺激素; 促排卵; 不孕**【中图分类号】** R7; R587.1**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2026) 02-0204-04

## Analysis of the clinical effect and safety of letrozole combined with Gn overlapping protocol in ovulation induction for infertile patients with polycystic ovary syndrome

LIU Zihao, CHEN Qian\*

(Reproductive Center, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu 233000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of letrozole combined with gonadotropin (Gn) overlap protocol in ovulation induction for infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 86 infertile PCOS patients treated from January 2024 to October 2025. Patients were divided into control group receiving Gn alone ( $n = 42$ ) and observation group receiving letrozole plus Gn ( $n = 44$ ). Ovarian response parameters, ovulation and pregnancy outcomes, safety indicators, and endocrine changes were compared between. **Results** The observation group required fewer stimulation days ( $P < 0.05$ ), while demonstrating a greater number of dominant follicles and thicker endometrium (all  $P < 0.05$ ), the ovulation rate was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and the clinical pregnancy rate also tended to be higher, although the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) ( $P > 0.05$ ). Post-treatment luteinizing hormone (LH) and testosterone levels decreased more markedly in the observation group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The letrozole combined with Gn overlap protocol improves ovarian response and pregnancy outcomes while reducing medication requirements, with acceptable safety. It represents an effective ovulation induction strategy for infertile women with PCOS.

**【Key words】** Polycystic ovary syndrome; Letrozole; Gonadotropin; Ovulation induction; Infertility

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性最常见的生殖内分泌疾病之

一,以慢性无排卵、高雄激素血症及多囊卵巢形态为主要特征,是女性排卵障碍性不孕的首要原因<sup>[1]</sup>。

收稿日期: 2025-11-16。

作者简介: 刘梓豪, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 生殖医学。E-mail: drliu9603@163.com。

通信作者: 陈 乾, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 生殖医学。E-mail: bbsycq@163.com。

PCOS患者卵泡发育长期停滞于小窦卵泡阶段,内分泌紊乱与卵巢局部微环境异常相互作用,导致自然排卵率显著降低<sup>[2]</sup>。促排卵治疗是恢复生育力的核心手段,但如何在提高妊娠率的同时减少多胎妊娠与卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)风险,仍是临床关注重点<sup>[3]</sup>。

传统促性腺激素(gonadotropin, Gn)方案虽能直接刺激卵泡发育,但剂量调控困难、个体反应差异明显,易出现卵巢过度反应。来曲唑作为第三代芳香化酶抑制剂,可通过降低雌激素负反馈促进内源性促卵泡生成素分泌,使卵泡募集更接近生理模式;但单用来曲唑仍可能存在卵泡发育不足、排卵率不稳定等问题<sup>[4]</sup>。近年来,来曲唑与低剂量Gn的“重叠刺激”策略逐渐应用于PCOS促排卵领域,被认为兼具效率与安全优势,但相关临床证据仍有限<sup>[5]</sup>。

本研究通过比较来曲唑联合Gn重叠方案与单用来曲唑在PCOS不孕患者中的应用效果,系统评估其对卵巢反应、妊娠结局及内分泌环境的影响,以期优化个体化促排卵策略提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2024年1月至2025年10月在蚌埠市第三人民医院生殖中心就诊并拟行促排卵治疗的PCOS不孕患者132例。所有病例均符合PCOS诊断标准:①稀发或无排卵;②临床或生化高雄激素表现;③超声提示多囊卵巢形态,3项中符合2项即可诊断,并排除其他内分泌疾病。经筛选最终纳入86例,根据促排卵方案分为对照组(42例)与观察组(44例)。对照组采用单纯来曲唑方案,观察组采用来曲唑联合Gn重叠方案。两组均完成至少1个完整促排卵周期并进入排卵监测。本研究经蚌埠市第三人民医院伦理委员会批准。

病例筛选情况:同期共收治PCOS不孕患者132例,排除46例,其中年龄或不孕年限不符合纳入标准8例,输卵管因素或男方精液异常11例,近3个月接受性激素或促排卵治疗9例,卵巢储备功能下降5例,既往卵巢手术史3例,合并高泌乳素血症、甲状腺功能异常等其他内分泌疾病4例,严重代谢或系统性疾病2例,资料缺失或未完成完整促排卵周期4例。

纳入标准:①年龄20~38岁;②不孕时间 $\geq 1$ 年;

③输卵管至少一侧通畅;④男方精液常规基本正常;⑤本次促排卵周期前3个月未接受性激素、促排卵药物、Gn或其他可能影响卵泡发育的内分泌治疗;既往有促排卵史者须停药 $\geq 3$ 个月,且本周期用药及监测资料完整。排除标准:①合并高泌乳素血症、严重甲状腺疾病或先天性子宫畸形;②卵巢储备功能明显下降[抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)  $< 1.10$  ng/ml、基础窦卵泡数  $< 5$  个或月经第2~3天基础促卵泡素(follicle stimulating hormone, FSH)  $> 10$  IU/L,符合任一项即判定];③既往卵巢手术史;④严重代谢或系统性疾病;⑤对研究用药过敏;⑥关键临床资料缺失或未完成完整促排卵周期。

### 1.2 治疗方法

对照组(单用来曲唑):月经周期第3~5天开始,每天口服来曲唑(江苏恒瑞医药股份有限公司)2.5 mg,连续5 d。于月经第11~12天起行阴道超声卵泡监测,月经周期过短或过长者根据基础卵泡状态适当提前或延后监测。当出现1~2枚优势卵泡直径 $\geq 18$  mm,且血清雌二醇(estradiol,  $E_2$ )与卵泡数量相匹配、子宫内膜厚度 $\geq 7$  mm时,统一肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)(注射用绒促性素,安徽丰原药业股份有限公司)10 000 IU触发排卵。触发后36~40 h指导同房。排卵后给予地屈孕酮片(达芙通<sup>®</sup>, Abbott, 荷兰)10 mg, 2次/d,连续14 d行黄体支持。

观察组(来曲唑联合Gn重叠方案):月经周期第3~5天开始,每天口服来曲唑2.5 mg,连续5 d。为减少Gn制剂差异对结果的影响,最终纳入病例均采用同一Gn制剂,即注射用尿促卵泡素(urinary follicle-stimulating hormone, uFSH)(丽珠集团丽珠制药厂)75 IU隔日肌肉注射,形成重叠刺激。根据卵泡生长速度及血清 $E_2$ 水平,每2~3天评估1次,必要时以37.5 IU为单位调整剂量,原则上维持低剂量渐进刺激,避免多卵泡发育。监测与触发标准同对照组。达到触发条件后,按同一标准给予hCG 10 000 IU触发排卵,排卵后给予地屈孕酮10 mg, 2次/d行黄体支持。

若监测发现 $\geq 3$ 枚卵泡直径 $\geq 16$  mm或血清 $E_2$ 异常升高( $> 2 500$  pg/ml),则取消周期,不予hCG触发,并建议避孕,以降低多胎妊娠及OHSS风险。

### 1.3 观察指标

(1) 卵巢反应指标:包括促排卵天数、触发日优势卵泡数、触发日血清 E<sub>2</sub> 水平及子宫内膜厚度。促排卵天数定义为自促排卵用药开始至 hCG 触发日的间隔,取消周期者记录至取消当日。

(2) 排卵与妊娠结局:排卵率、周期临床妊娠率(超声见孕囊)、生化妊娠率及多胎妊娠率。

(3) 安全性指标:OHSS 发生率、周期取消率及卵泡过度反应发生率。

(4) 内分泌变化:治疗前后促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、FSH、睾酮水平变化。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析。计量资料经正态性检验后以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布资料采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

两组患者一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 1)。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	婚龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	不孕类型 [例 (%)]		既往促排卵史 [例 (%)]
				原发性	继发性	
对照组 (n = 42)	28.46±3.85	4.62±2.05	25.76±3.08	25 (59.52)	17 (40.48)	18 (42.86)
观察组 (n = 44)	29.36±4.12	4.08±1.76	24.92±2.84	31 (70.45)	13 (29.55)	16 (36.36)
<i>t</i> / $\chi^2$	1.047	1.308	1.313	1.130		0.379
<i>P</i>	0.298	0.195	0.193	0.288		0.538

注:既往促排卵史指本次纳入促排卵周期3个月以前曾接受来曲唑、氯米芬或Gn等促排卵治疗;近3个月内接受相关治疗者已排除。

### 2.2 卵巢反应指标

观察组促排卵天数显著少于对照组( $P < 0.05$ ),触发日优势卵泡数显著多于对照组( $P < 0.05$ ),子宫内膜厚度显著大于对照组( $P < 0.05$ )。两组触发日血清 E<sub>2</sub> 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 2)。

表 2 两组患者卵巢反应指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	促排卵天数 (d)	触发日优势 卵泡数(个)	触发日 E <sub>2</sub> (pg/ml)	子宫内膜 厚度(mm)
对照组 (n = 42)	11.26±2.14	1.41±0.62	1 276.48± 318.55	8.12±1.21
观察组 (n = 44)	9.84±1.97	1.86±0.71	1 241.73± 301.29	8.94±1.34
<i>t</i> / $\chi^2$	3.205	3.138	0.516	2.997
<i>P</i>	0.002	0.002	0.607	0.004

注: E<sub>2</sub>: 雌二醇。

### 2.3 排卵及妊娠结局

观察组排卵率、生化妊娠率与临床妊娠率均高于对照组,其中排卵率差异有统计学意义( $P < 0.05$ );生化妊娠率及临床妊娠率虽高于对照组,但差异均未达到统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组早期流产率、多胎妊娠率比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 3)。

### 2.4 安全性指标

两组均未发生中重度 OHSS。观察组轻度 OHSS

表 3 两组排卵及妊娠结局比较[例(%)]

组别	排卵 (周期)	生化妊娠 (周期)	临床妊娠 (周期)	早期 流产	多胎 妊娠
对照组 (n = 42)	26 (61.90)	6 (14.29)	4 (9.52)	1 (25.00)	0 (0.00)
观察组 (n = 44)	36 (81.82)	11 (25.00)	8 (18.18)	1 (12.50)	1 (12.50)
$\chi^2$ / <i>t</i>					
Fisher	4.231	1.556	—	—	—
<i>P</i>	0.040	0.212	—	—	—

注:早期流产率、多胎妊娠率以“临床妊娠例数”为分母,任意单元格例数 < 5 时,组间比较采用 Fisher 确切概率法。

发生率及周期取消率均低于对照组,但差异均未达到统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 4)。

表 4 两组安全性指标比较[例(%)]

组别	轻度 OHSS	中重度 OHSS	周期取消	卵泡过度 反应
对照组 (n = 42)	4 (9.52)	0 (0)	5 (11.90)	6 (14.29)
观察组 (n = 44)	2 (4.55)	0 (0)	3 (6.82)	4 (9.09)
$\chi^2$ /Fisher	0.823	—	0.693	0.557
<i>P</i>	0.364	—	0.405	0.455

注: OHSS: 卵巢过度刺激综合征。

### 2.5 内分泌指标变化

治疗前两组血清 LH、FSH 及睾酮水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。治疗后两组 LH 与睾

酮水平均较治疗前下降(均 $P < 0.001$ ),且观察组治疗后 LH 及睾酮水平均显著低于对照组(均 $P <$

0.05)。FSH 水平治疗前后变化不显著,且两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表 5)。

表 5 两组治疗前后内分泌指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LH (IU/L)		FSH (IU/L)		睾酮 (ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 ( $n = 42$ )	9.82±2.71	8.74±2.36	6.21±1.34	6.35±1.41	0.54±0.13	0.47±0.11
观察组 ( $n = 44$ )	10.01±2.65	7.12±2.11	6.18±1.29	6.49±1.37	0.56±0.14	0.38±0.10
$\chi^2/Fisher$	0.335	3.296	0.107	0.472	0.397	3.884
$P$	0.738	< 0.001	0.915	0.638	0.692	< 0.001

注: LH: 促黄体生成素; FSH: 促卵泡素。

### 3 讨论

PCOS 是育龄期女性最常见的内分泌疾病之一,其核心病理基础为排卵障碍与高雄激素血症并存<sup>[6]</sup>。促排卵治疗的关键在于既恢复排卵,又避免多卵泡发育带来的多胎妊娠与 OHSS 风险。传统 Gn 方案虽能直接刺激卵泡生长,但剂量窗口窄、个体反应差异大,易出现卵巢过度反应<sup>[7]</sup>。

从卵巢反应角度看,观察组促排卵天数缩短,而优势卵泡数与子宫内膜厚度更优,提示来曲唑通过抑制芳香化酶、降低雌激素负反馈,促进内源性 FSH 释放,使卵泡募集更接近生理节律。在此基础上叠加低剂量 Gn,既强化了优势卵泡选择,又避免了传统高剂量 Gn 的“过度刺激”。观察组排卵率明显提高,临床妊娠率亦呈升高趋势,提示联合方案可能在促进卵泡发育的同时改善整体促排卵效果。来曲唑通过抑制芳香化酶降低雌激素水平,解除下丘脑-垂体负反馈并促进内源性 Gn 分泌,有助于卵泡募集与成熟;同时其不直接拮抗雌激素受体,相较于氯米芬对内膜生长影响较小,这一点在本研究子宫内膜厚度结果中亦得到体现<sup>[8-9]</sup>。此外,两组多胎妊娠率差异无统计学意义,提示联合方案在提高排卵及妊娠机会的同时,并未明显增加多胎妊娠风险,整体安全性可接受。治疗后观察组 LH 与睾酮水平下降更明显,说明联合方案在一定程度上改善了 PCOS 的高雄激素环境。高 LH 与高雄激素被认为是卵泡发育停滞的重要因素,内分泌微环境的改善可能是妊娠率提升的关键生物学基础,提示该方案不仅是单纯促排卵,更具有“代谢-内分泌矫正”意义。两组均未出现中重度 OHSS,轻度 OHSS 与周期取消率差异无统计学意义,表明联合方案具有可接受的风险水平。低剂量渐进刺激策略在控制卵泡数目方面发挥了重要作用,也符合当前个体化促排卵理念。

本研究仍存在一定局限性:单中心回顾性研究样本量有限,可能存在选择偏倚;未进行长期随访,无法评价活产率及围生期结局。未来需开展多中心、随机对照研究,以获得更高质量证据。

综上,来曲唑联合 Gn 重叠方案可在减少药物用量的同时提高排卵与妊娠结局,并维持良好安全性,适合 PCOS 不孕患者的临床促排卵治疗。该策略体现了“温和刺激、精准调控”的现代生殖医学趋势。

#### 参考文献

- [1] 王思涵, 李瑶涵, 于月新, 等. HOMA-IR 水平对多囊卵巢综合征患者 IVF-ET 助孕后临床结局的预测价值[J]. 中国医科大学学报, 2025, 54 (12): 1107-1113.
- [2] 周玲, 吕芳, 徐敏芹, 等. 胰岛素抵抗与多囊卵巢综合征不孕症患者宫腔内夫精人工授精助孕临床妊娠率的相关性[J]. 中国妇产科临床杂志, 2025, 26 (5): 437-440.
- [3] 董婷婷, 王敏, 牛家宁. 血清 IGF-1、NLRP3 与多囊卵巢综合征患者促排卵治疗后临床妊娠的相关性[J]. 中国妇产科临床杂志, 2026, 27 (1): 63-66.
- [4] 任荣荣, 董先梅, 唐华, 等. 来曲唑联合促性腺激素对 PCOS 伴不孕患者妊娠率和子宫内膜受容性的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2026, 11 (3): 81-84.
- [5] ZAKERINASAB F, KHALILI M, ABDOLLAHYBIROON F, et al. Effects of co administration of gonadotropins and letrozole during the ovarian stimulation on IVF outcome for poor responders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2025, 25(1):1046.
- [6] WU X, YI W, LIU X. Precision Targeted Therapy for PCOS: Emerging Drugs, Translational Challenges, and Future Opportunities[J]. Biomedicines, 2026, 14(1):213-213.
- [7] 李卫霞, 张利敬, 王小平. 来曲唑联合二甲双胍在多囊卵巢综合征促排卵治疗期间的应用效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2025, 31 (8): 1452-1454.
- [8] 陈丽思, 尹慧霞, 陈盈. 来曲唑联合枸橼酸氯米芬治疗多囊卵巢综合征不孕症患者的内分泌水平、促排卵助孕临床疗效观察[J]. 中国合理用药探索, 2025, 22 (12): 95-100.
- [9] 朱铮, 毛利云, 王屹雯. 来曲唑联合氯米芬与来曲唑联合尿促性腺激素治疗多囊卵巢综合征不孕患者的疗效比较[J]. 新疆医科大学学报, 2025, 48 (02): 190-194, 202.